

УДК 616.37–002+612.33+615.382

ВПЛИВ АПАРАТНОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗУ НА БАР'ЄРНУ І МОТОРНО–ЕВАКУАТОРНУ ФУНКЦІЇ КИШЕЧНИКУ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ НЕКРОТИЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ

О. І. Дронов, І. О. Ковальська, В. Ю. Уваров, А. І. Горлач, В. І. Федорук, К. С. Бурміч, К. О. Лиходей, Ю. П. Швець

Національний медичний університет імені акад. О. О. Богомольця МОЗ України, м. Київ

INFLUENCE OF APPARATUS PLASMAPHERESIS ON THE BOWEL BARRIER AND MOTOR–EVACUATORY FUNCTION IN PATIENTS WITH ACUTE NECROTIZING PANCREATITIS

O. I. Dronov, I. O. Kovablska, V. Yu. Uvarov, A. I. Gorlach, V. I. Fedoruk, K. S. Burmych, K. O. Likhodei, Yu. P. Shwets

РЕФЕРАТ

Досліджений вплив лікувального плазмаферезу на відновлення моторно–евакуаторної та бар'єрної функцій кишечника у 83 хворих за тяжкого гострого некротичного панкреатиту (ГНП). Поряд з стандартною патогенетичною терапією хворим проводили сеанси лікувального плазмаферезу з використанням повністю автоматизованої системи для збирання плазми методом центрифугування "Haemonetics" PCS 2. Застосування апаратного плазмаферезу в комплексі лікування динамічної непрохідності кишечника у хворих з ГНП сприяло активації скорочувальної та пропульсивної функцій шлунка і дванадцятипалої кишки (ДПК) удвічі, подовжуючи періоди роботи на 32%. Він може бути ефективним засобом профілактики та лікування динамічної непрохідності кишечника. У міру відновлення моторики відновлювалася і бар'єрна функція кишечника.

Ключові слова: гострий некротичний панкреатит; динамічна непрохідність кишечника; плазмаферез.

SUMMARY

Influence of therapeutic plasmapheresis on bowel barrier function and evacuation was investigated in 83 patients with severe acute necrotizing pancreatitis. Except standard therapy patients obtained therapeutic plasmapheresis using "Haemonetics" PCS 2 system. Complex treatment of patients with acute necrotizing pancreatitis and dynamic ileus using plasmapheresis increases contractive and propulsive function of stomach and duodenum and prolongs period of activity of these organs on 32%. Intestinal barrier function associates with restoration of bowel evacuation. Addition of plasmapheresis to standard therapy of necrotizing pancreatitis can be effective prevention of dynamic ileus.

Key words: acute pancreatitis; dynamic intestinal obstruction; plasmapheresis.

Одним з характерних клінічних проявів ГНП є паралітична непрохідність кишечника, яку виявляють у 40–60%, а за деякими даними – у 90% хворих [1–5]. Деякі автори [3, 5–7] включають вираженість парезу травного каналу (ТК) в перелік прогностичних критеріїв тяжкості гострого панкреатиту. Порушення моторно–евакуаторної функції ТК є однією з основних причин прогресування ендогенної інтоксикації, яка спричиняє глибокі розлади життєво важливих функцій організму і значне пригнічення компенсаторних і захисних механізмів, що впливають на летальність при ГНП [1, 8, 9].

Крім того, усунення паралітичної непрохідності кишечника є одним з можливих шляхів попередження інфекційних ускладнень, спрямованих не на видалення мікрофлори, як антибіотикопрофілактика, а на підтримку бар'єрної функції кишечника.

Виявлення ранніх ознак парезу та вибір найбільш ефективних методів його лікування лишаються визначальними чинниками у комплексі лікування ГНП.

Метою роботи було вивчення ефективності застосування лікувального плазмаферезу у відновленні моторно–евакуаторної функції кишечника у хворих за ГНП.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Відновлення перистальтики кишечника включає кілька ключових моментів: 1) застосування тривалої епідуральної блокади, що забезпечує, крім ефективної аналгезії та оптимізації мікроциркуляції у вогнищі запалення, нормалізацію перистальтики кишечника; 2) еферентні методи елімінації цитокінів, пептидів середньої молекулярної маси (ПСММ) та інших субстратів токсикозу; 3) призначення прокінетиків, очисних клізм; 4) застосування ентеральних

стимуляторів перистальтики кишечника; 5) раннє ентеральне харчування (при необхідності — зондове).

У клінічне дослідження включені 83 хворих, у яких діагностовані тяжкий ГНП та динамічна непрохідність кишечника. Пацієнтів госпіталізували у відділення інтенсивної терапії та реанімації, де поряд з стандартною терапією хворим проводили сеанси екстракорпоральної детоксикації (основна група). В комплексі лікування у них застосований лікувальний плазмаферез, загалом проведено 248 сеансів (від 1 до 6, у середньому 3 сеанси у кожного хворого). У контрольну групу включені 29 хворих, у яких плазмаферез за певних причин не проводили. Групи репрезентативні за статтю, віком пацієнтів, тяжкістю перебігу ГНП.

У хворих основної групи (крім суб'єктивної та аускультативної оцінки відновлення перистальтики кишечника), визначали рухову функцію шлунка з метою вивчення фонові моторної активності.

Моторну функцію шлунка і ДПК досліджували з використанням методу пневмобалонної електрокінезографії за допомогою автоматизованого комплексу "Ягуар" (ПО "Сатурн") з програмним забезпеченням для дослідження моторики порожнистих органів. Використовували оригінальні чотириканальні зонди з трьома пневмобалонами, розташованими на кінці зонда на відстані 5 см один від одного. Зонд з пневмобалонами встановлювали під контролем рентгеноскопії так, щоб дистальний пневмобалон містився у ДПК за воротарем, середній — у препілоричному відділі, проксимальний — в ділянці тіла шлунка. Моторну активність шлунка і ДПК реєстрували протягом 1–5 діб динамічної непрохідності кишечника у хворих за ГНП й вивчали у вигляді фонові активності, а також після стимуляції з використанням ентеральних стимуляторів моторики.

Сумарну активність ритмічного компоненту моторики шлунка і ДПК визначали за величиною моторного індексу (MI), який обчислювали за формулою Waller:

$$MI = \sum /hd / T,$$

де h — амплітуда скорочень, мм рт. ст.; d — довжина кожної хвилі, мм; T — час ділянки кривої, що аналізували.

З метою відновлення та стимуляції моторики застосовували плазмаферез у комплексі лікування. Використовували повністю автоматизовану систему для збирання плазми методом центрифугування "Haemonetics" PCS 2. В апараті застосоване мікропроцесорне управління з вбудованими програмами отримання кінцевого продукту. Процедуру виконували з використанням одноразових комплектів для сепарації, що забезпечувало стерильність процесу. Завдяки невеликим габаритам і масі апарат можна застосовувати як у стаціонарних умовах, так і на виїзді, біля ліжка хворо-

го. Плазмаферез проводили в одноголковому режимі. Процедура збирання 500 мл плазми займає 35–40 хв. Антикоагулянт подається автоматично, з регулюванням співвідношення антикоагулянт — кров. На дисплеї відображається інформація про поточні технічні параметри і стан процедури. Оператор може втручатися в перебіг процедури в будь-який момент. В апараті передбачені системи контролю роботи апарата і стану пацієнта, а також система забезпечення безпеки пацієнта, що включає: датчики повітря в лініях збирання і повернення крові, датчик повітря в лінії подачі антикоагулянту, контроль тиску крові, що збирається і повертається, контроль герметичності одноразової магістралі, звукова і світлова сигналізація тривожних станів, можливість екстреного припинення процедури з поверненням крові, що міститься в одноразовій магістралі, пацієнтові.

Тривалість щоденного сеансу з записом електрокінезограм 2–2,5 год.

До початку лікувального плазмаферезу аналіз отриманих електрокінезограм свідчив про ступінь порушення моторно-евакуаторної функції шлунка і ДПК.

Сеанс плазмаферезу проводили хворим, госпіталізованим у відділення реанімації, після відновлення об'єму циркулюючої крові, з елімінацією 800–1000 см³ плазми і одночасним адекватним її поповненням плазмою або альбуміном, розчинами кристалодів. Реєстрацію моторики шлунка і ДПК з застосуванням ентерального стимулятора починали з 1–2-ї доби за наявності динамічної непрохідності кишечника, яка виявлена у 87% хворих за тяжкого ГНП. Моторику досліджували щодня протягом 1–1,5 год до застосування плазмаферезу, а також протягом 1,5–2 год після його застосування. Реєстрацію і запис моторної активності проводили шляхом баланографічного вимірювання внутрішньопросвітлого тиску (см вод. ст.) у шлунку й ДПК.

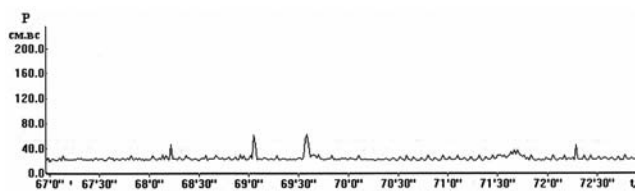
РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У 1-шу добу перебування хворих у стаціонарі спостерігали значне пригнічення моторної активності шлунка й ДПК. У шлунку реєстрували рідкі, низькоамплітудні скорочення з максимальною частотою 1 раз за 1 хв. На дуоденокінезограмах фіксували низькоамплітудні хвилі з частотою 8–10 за 1 хв. Нормальний ритм скорочень шлунка становить 2–3 за 1 хв, ДПК — 12–14 за 1 хв.

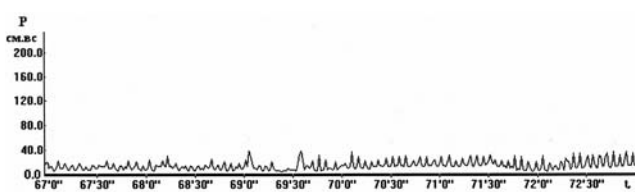
У хворих за наявності ознак динамічної непрохідності кишечника через 48–50 хв після сеансу лікувального плазмаферезу відзначали позачерговий період роботи в шлунку і ДПК. У шлунку виникали скорочення так званого "рідкого" ритму з частотою 1–2 за 1 хв, у ДПК — реєстрували хаотичні, досить сильні скорочення з частотою 7–12 за 1 хв. Далі у

Таблиця 1. Стимулююча дія лікувального плазмаферезу на моторну активність шлунка й ДПК при динамічній непрохідності кишечника у хворих за ГНП

Орган	До плазмаферезу			Після плазмаферезу		
	тривалість періоду, хв		фазний МІ	тривалість періоду, хв		фазний МІ
	період роботи	період спокою		період роботи	період спокою	
Антральний відділ шлунка	12,4±3,5	14,7±5,5	1435,4±565,7	14,0±6,7	14,0±7,3	4926,0±2002,1
ДПК	10,4±2,1	23,5±5,8	1898,0±624,4	13,3±4,5	11,6±5,0	4546,2±1374,6

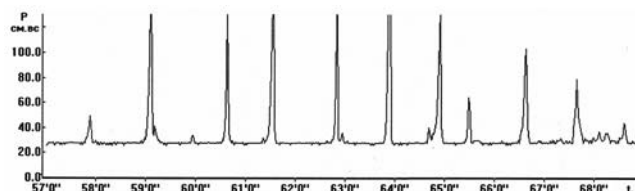


А

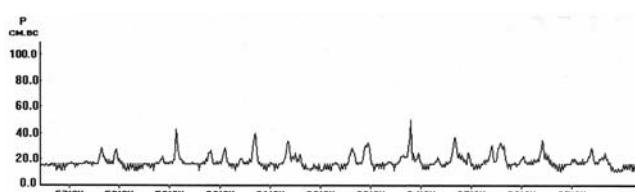


Б

Рис. 1. Електрокінезограма хворого К. Моторика шлунка (А) і ДПК (Б) до апаратного плазмаферезу



А



Б

Рис. 2. Електрокінезограма хворого К. Моторика шлунка (А) і ДПК (Б) після проведення сеансу апаратного плазмаферезу.

шлунку відзначали серію скорочень, які нагадували сильну перистальтику в антральному відділі. У цій фазі евакуаторна здатність скорочень шлунка була настільки потужною, що балон з антрального відділу зміщувався в ампулу ДПК, що свідчило про відсутність бар'єрної функції сфінктеру воротаря. Тривалість екстраперіодів роботи від 25 до 40 хв, після чого виникав період спокою тривалістю 20–30 хв. Подібна моторика тривала протягом 2–2,5 год. У міру відновлення моторики відновлювалася і бар'єрна функція кишечника.

Моторна активність ДПК значно змінювалася, збільшувалися як тривалість періодів роботи, так і амплітуда, що проявлялося значним збільшенням показників фазного МІ (табл. 1).

Фазний МІ ДПК після сеансу плазмаферезу у 2,4 разу перевищував такий до його проведення. Значно (на 28%) збільшувалася тривалість періодів роботи, відповідно, удвічі зменшувалися періоди спокою. Ефект стимулюючого впливу був настільки значним, що пацієнти самі відзначали появу "гурчання" у животі через 40–45 хв після завершення сеансу плазмаферезу, аускультативно відзначалися перистальтичні хвили. Більш вираженим ефект був після проведення другого сеансу плазмаферезу, який проводили не раніше ніж через 1 добу після першого. Покращання моторно–евакуаторної функції ТК відбувалось через 20–25 хв після завершення сеансу і зберігалось протягом понад 2,5 год, у 42% хворих спостерігали її повне відновлення.

Таблиця 2. Зміни клініко–біохімічних показників у хворих за ГНП до й після плазмаферезу

Показник	Величина показника		Динаміка, %
	до сеансу	після сеансу	
Температура тіла, °С	38,5±0,27	37,3±0,34	–3,1
Пулс, за 1 хв	108,8±1,96	94,5±2,12	–13,2
Білірубін, мкмоль/л	52,4±1,6	29,1±0,9	–44,5
Сечовина, ммоль/л	8,30±0,41	6,74±0,38	–18,8
Креатинін, ммоль/л	0,096±0,001	0,081±0,001	–15,6
Альфа–амілаза, г/(л × ч)	54,8±1,20	28,1±2,04	–48,7
МДА, нмоль/мл	5,46±0,40	4,11±0,46	–24,7
ДК, од. опт. щільн./мл	1,86±0,22	1,2±0,17	–35,5
ЛП, ум. од.	7,74±0,76	3,62±0,53	–53
ПСММ, ум. од.	0,498±0,096	0,28±0,032	–43,8

Наводимо електрокінезограми хворого Б., у якого відзначали динамічну непрохідність кишечника на тлі ГНП до і після відновлення моторики шлунка і ДПК при застосуванні плазмаферезу в комплексі лікування (рис. 1, 2).

При застосуванні апаратного плазмаферезу 1–ї доби після госпіталізації у 83 хворих за тяжкого ГНП відзначений виражений позитивний клінічний ефект після другого сеансу, проведеного з інтервалом 24 год після першого (табл. 2).

Ефективність використаних методів оцінювали на підставі аналізу клінічних (відновлення перистальтики кишечника, пульс, частота дихання, температура тіла, вираженість больового синдрому) і лабораторних (продукти перекисного окиснення ліпідів – МДА, ДК, вміст сечовини, креатиніну, білірубіну, активність альфа–амілази у крові, лактатдегідрогенази, трансаміназ, лейкоцитарний індекс інтоксикації – ЛІІ) показників.

Відзначена виражена тенденція до поліпшення загального стану хворих після другого сеансу плазмаферезу: зникнення психомоторного збудження, деліріозного стану, адинамії, які спостерігали до процедури, зменшення тяжкості парезу кишечника, достовірне зниження температури тіла, уповільнення пульсу, зниження активності альфа–амілази (на 48,7%), вмісту білірубіну (на 44,5%), ЛІІ (на 53,0%), ПСММ (на 43,8%), меншою мірою – рівня сечовини й креатиніну. Часткове відновлення симптомів інтоксикації на наступну добу у 14 хворих зумовлене дренажною функцією плазмаферезу, який сприяє поліпшенню мікролімфогемоциркуляції, та надходженням ("проривом") токсичних речовин з деблокованих елементів інтерстицію, що обґрунтовує необхідність проведення повторних сеансів плазмаферезу, кількість яких становила від 1 до 6, з інтервалом 24–48 год.

За відсутності позитивного клінічного ефекту після адекватно проведених сеансів плазмаферезу, об'єму ексфузованої токсичної плазми, при збереженні ознак чи прогресуванні ендотоксикозу встановлювали показання до виконання мініінвазивних втручань з метою санації та усунення джерела інтоксикації черевної порожнини та заочеревинного простору, планували подальшу лікувальну тактику.

ВИСНОВКИ

1. Проведені клінічні дослідження з вивчення впливу лікувального плазмаферезу на моторно–евакуаторну функцію шлунка й ДПК у хворих за динамічної непрохідності кишечника свідчили про виражені прокинетичні властивості методу та його ефективність.

2. Застосування апаратного плазмаферезу в комплексі лікування хворих за ГНП сприяє активації скорочувальної та пропульсивної функцій шлунка і ДПК удвічі, збільшенню тривалості періодів роботи на 32%, і може бути ефективним засобом профілактики та лікування динамічної непрохідності кишечника. У міру відновлення моторики відновлюється і бар'єрна функція кишечника.

3. Плазмаферез доцільно проводити у строки до 24 год від моменту встановлення діагнозу ГНП, за один сеанс видаляти не менше 50–75% об'єму циркулюючої плазми.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бойко В. В. Патогенез та лікування гострого некротичного панкреатиту / В. В. Бойко, І. А. Криворучко // Мистецтво лікування – 2003. – № 6. – С. 36 – 40.
2. Дронов О. І. Тактика лікування хворих з гострим некротичним панкреатитом / О. І. Дронов // Хірургія України. – 2008. – № 4(28) (додаток 1). – С. 89 – 90.
3. Дронов А. І. Оцінка ефективності методів екстракорпоральної детоксикації в ліченні гострого панкреатита / А. І. Дронов, В. Ю. Уваров, Р. С. Цимбалюк // Хірургія України. – 2005. – № 3 (15). – С. 32 – 34.
4. Шалимов А. А. Современные тенденции в диагностике и лечении острого деструктивного панкреатита / А. А. Шалимов, М. Е. Ничитайло, А. Н. Литвиненко // Клін. хірургія. – 2006. – № 6. – С. 12 – 19.
5. Interventions for necrotizing pancreatitis: Summary of a Multidisciplinary Consensus Conference / M. L. Freeman, J. Werner, H. C. van Santvoort [et al.] // Pancreas. – 2012. – Vol. 41, N 8. – P. 1176 – 1195.
6. Панкреонекроз: актуальные вопросы классификации, диагностики и лечения (результаты анкетирования хирургических клиник Российской Федерации) / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, Б. Р. Гельфанд [и др.] // Cons. Med. – 2000. – Т. 2, № 7.
7. Management of intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis with continuous hemodiafiltration using a polymethyl methacrylate membrane hemofilter / S. Oda, H. Hirasawa, H. Shiga [et al.] // Med. Intens. – 2012. – Oct 10. pii: S0210-5691(12)00270-7. doi: 10.1016/j.medin.2012.08.011
8. Диагностика и хирургическое лечение панкреонекроза / Э. И. Гальперин, Т. Г. Дюжева, К. В. Докучаев [и др.] // Хирургия. – 2003. – № 3. – С. 50 – 54.
9. Комплексне лікування хворих з важкою формою гострого панкреатиту / Є. С. Комарницький, В. М. Лазько, І. Л. Гордійчук, І. Я. Куцик // Укр. журн. хірургії. – 2009. – № 5. – С. 112 – 114.

